(B), each based on the overall solution.

Composition used for detaching abnormal keratin material e.g. warts or fungally damage nails, comprises mixture of urea, film former and water or aqueous alcohol

Also published as: Publication number: JP2004532268 (T) Publication date: 2004-10-21 DE10126501 (A1) Inventor(s): DUS2002197291 (A1) Applicant(s): PT1395231 (E) Classification: MXPA03009984 (A) - international: A61K47/10; A61K8/00; A61K8/34; A61K8/36; A61K8/365; ES2242027 (T3) A61K8/40: A61K8/73: A61K31/17: A61K47/12: A61K47/32: A61K47/34; A61K47/38; A61P17/12; A61Q3/02; A61Q9/04; more >> A61K47/10; A61K8/00; A61K8/30; A61K8/72; A61K31/17; A61K47/12; A61K47/32; A61K47/34; A61K47/38; A61P17/00; A61Q3/02; A61Q9/04; (IPC1-7): A61K31/17; A61K7/155; A61K47/10; A61K47/12; A61K47/32; A61K47/34: A61K47/38: A61P17/12 A61K8/42; A61K8/81R2; A61K31/17; A61Q3/00; A61Q19/00 - European: Application number: JP20030501422T 20020517 Priority number(s): DE20011026501 20010530; WO2002EP05469 20020517 Abstract not available for JP 2004532268 (T) Abstract of corresponding document: DE 10126501 (A1) Composition (I) comprises: (A) urea, in an amount of 40-70 wt. % based on the non-volatile components of (I): (B) a hydrophilic film-former, and (C) water or a water-alcohol mixture. Independent claims are also included for the following: (i) the use of a preparation (l') for the production of a medicament for treating or detaching abnormal keratin material, where (I') is as defined for (I) but with urea content of 30-90 wt.% (based on non-volatiles); and (ii) the use of a solution (I") for the production of a medicament for detaching abnormal keratin material, where (I") is an aqueous solution containing 15-35 (preferably 25-33) wt. % (A) and 15-35 (preferably 17-25) wt. %

Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

(19) 日本国特許庁(JP) (12) 公表特許公報(A) (11) 特許出版公表番号

特表2004-532268

(P2004-532268A) (43) 公表日 平成16年10月21日(2004, 10, 21)

(51) Int.C1.7	FI		テーマコード (参考)
A61K 31/17	A61K	31/17	4CO76
A61K 7/155	A 6 1 K	7/155	4CO83
A 6 1 K 47/10	A 6 1 K	47/10	4C2O6
A 6 1 K 47/12	A 6 1 K	47/12	
A 6 1 K 47/32	A61K	47/32	
	審査請求	未請求 予	備審査請求 有 (全 31 頁) 最終頁に続く
(21) 出願番号	特願2003-501422 (P2003-501422)	(71) 出題人	397056695
(86) (22) 出願日	平成14年5月17日 (2002.5.17)		アベンティス・ファーマ・ドイチユラント
(85) 翻訳文提出日	平成15年11月28日 (2003.11.28)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(86) 国際出願番号	PCT/EP2002/005469	l	テル・ハフツング
(87) 国際公開番号	W02002/098380		ドイツ連邦共和国デーー65929フラン
(87) 国際公開日	平成14年12月12日 (2002.12.12)		クフルト・アム・マイン. プリユニングシ
(31) 優先權主張番号	101 26 501.8		ユトラーセ50
(32) 優先日	平成13年5月30日 (2001.5.30)	(74) 代理人	100091731
(33) 優先權主張国	ドイツ (DE)		弁理士 高木 千嘉
		(74) 代理人	100080355
			弁理士 西村 公佑
		(74) 代理人	100127926
			弁理士 結田 純次
		(74) 代理人	100105290
			弁理士 三輪 昭次
			最終頁に続く

(54) [発明の名称] 異常な角質性物質を除去するための製剤

(57)【要約】

尿素、親水性フィルム形成剤、水および/または水/アルコールー水混合物からなる製剤 は異常なケラチン性物質の除去に適している。

【特許請求の範囲】

【請求項1】

- a) 製剤の非揮発性構成成分に基づいて40重量%~70重量%の量の尿素、
- b) 親水性フィルム形成剤、および
- c) 水またはアルコール-水混合物

を含有する製剤。

で百有りの採用。 【請求項2】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素 4 1 重量%~6 9 重量%および /または親水性のフィルム形成剤 2 9 重量%~5 9 重量を存在させる請求項 1 記載の製剤

【請求項 3 】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素 4 5 重量%~ 6 5 重量%、好ましくは 4 6 重量%~ 6 3 重量を存在させる請求項 2 記載の製剤。

【請求項4】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素55重量%~63重量%を存在させる請求項3記載の製剤。

【請求項5】

使用される親水性フィルム形成剤は、アクリル酸/メタクリル酸エステルコポリマー、ポリビニルビロリドン、ポリビニルアルコール、酢酸ビニル/ビニルビロリドンコポリマー、酢酸ビニル/クロトン酸コポリマー、メチルビニルエーテル/マレイン酸コポリマー、20 ポリエステル、ポリエステルアミド、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシブロビルナルロースまたはそれらの混合物からなる群の化合物である請求項 $1 \sim 4$ のいずれかに記載の製剤。

【請求項6】

親水性フィルム形成剤としてポリビニルピロリドンが用いられる請求項5記載の製剤。 【潜水項7】

水ーアルコール性溶液におけるアルコールには、メタノール、エタノール、プロパノール、、インプロパノール、プタノール、ペンタノールおよびヘキサノールまたはそれらの混合物からなる群のアルコールが用いられる箭汞項 1~6のいずれかに記載の製剤。

【請求項8】

アルコールとして、エタノール、nープロパノールまたはイソプロパノールが使用される 請求項?記載の製剤。

【請求項9】

水に対するアルコールの比は9:1~1:9、好ましくは3部の水に対して2部のアルコールを存在させる請求項1~8のいずれかに記載の製剤。

【請求項10】

乳酸は、全製剤の重量に基づいて 0・5 重量%~5 重量%の量が使用される請求項 1~9のいずれかに記載の製剤。

【請求項11】

異常なケラチン性物質の除去のための、請求項1~10のいずれかに記載の製剤の使用。 40 【請求項12】

疣贅、仮骨、硬化した皮膚、または真菌の攻撃もしくは乾癬疾患により変化した足指および手指からなる群の異常なケラチン性物質を除去するための請求項11記載の使用。

【請求項13】

- a) 製剤の非揮発性構成成分に基づいて 3 0 重量 % ~ 9 0 重量 % の量の尿素、
- b) 親水性フィルム形成剤、および
- c) 水またはアルコール-水混合物

からなる製剤の、異常なケラチン性物質の処置または除去のための医薬の製造における使用。

【請求項14】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素は35重量%~85重量%の量、および/または親水性フィルム形成剤は15重量%~65重量%の量で存在させる請求項13記載の使用。

【請求項 1 5 】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素は39重量%~83重量%、好ましくは46重量%~63重量%の量で存在させる讃求項14記載の使用。

【請求項16】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素は55重量%~63重量%の量で存在させる請求項15記載の使用。

【請求項17】

各場合において製剤の全重量に基づいて、尿素は25重量%~35重量%、および親水性 フィルム形成剤は15重量%~20重量%の量で存在させる請求項13記載の使用。

【請求項18】

疣贅、仮骨、硬化した皮膚、または真菌の攻撃もしくは蛇癬疾患により変化した足指およ び手指の爪からなる群の異常なケラチン性物質を除去するための請求項 1 3 ~ 1 7 記載の 使用。

【請求項19】

各場合において全溶液の重量に基づいて、15%~35%、好ましくは25%~33%の量の尿素および約15%~約35%、好ましくは17%~25%の親水性フィルム形成剤を含む水性溶液の、異常なケラチン性物質除去用医薬を製造するための使用。

【請求項20】

異常に脆くなった足指または手指爪の加湿のための、請求項1~10のいずれかに記載の 製剤の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[0001]

本発明は、尿素、親水性フィルム形成剤および水またはアルコール/水混合物からなる製剤、ならびに、たとえば爪真菌症、爪の乾嚢または疣贅に観察されるような異常な角質性物質を除去するためのその使用に関する。異常な角質性物質については、なれ自体、皮膚または爪の異常に変化した層構造を示す角質増殖症とは組織学的に識別される。さらに本 30発明によれば、たとえば、脆い爪の生理学的障壁機能を水和により再生することができる

【背景技術】

[0002]

尿素は、これまで何十年も皮膚科学的医療に使用されてきた。クリームまたはローションが知られている。尿素は角質層および爪のケラチンの構造および性質を変化させる。それは、担体に依存して、角質層では吸湿作用を有し、また表皮では抗増殖作用を示す。尿素はジスルフィド結合および水素結合を切断する。これにより、死滅した角質化物質は結合を解かれて機械的に離脱させることができる。

[0003]

変化した爪、とくに真菌に感染した爪の脱離または溶解のために、ドイツには20%の尿素 を含有するクリーム(Onychomal-登録商標)、および40%の尿素のほかに抗真菌性のB ifonazol(登録商標)1%を含む軟膏が、絞り出すための補助材の撥水性のプラスターお よびネイルスクレーバーを一緒に包装され、ネイルセット(Mycospor-登録商標)として 市販されている。これらの製剤は、10年以上にわたって市販されてきた(Bang DS, Lee YD, Whang KK, Lee SN: Therapeutic trial of ointment base including urea and a ntifungal agent as the treatment of onychomycosis. Ann Dermatol 1991; 3: 32-6; H ay RJ, Roberts DT, Doherty VR, Richardson MD, Midglay G. The topical treatment o f onychomycosis using a new combined urea/imidazole preparation. Clin Exper Derm atol 1988: 13: 164-167)

20

[0004]

さらに、疎水性フィルム形成剤、抗真菌剤および尿素を含む、爪真菌症剤の処置に使用されるネイルバニッシュも知られている(米国特許5.346.692)。

(4)

[0005]

既知のクリーム製剤の使用に際しての欠点は頻繁に認められる周囲皮膚の軟浸および炎症性変化である。さらに半固体の製剤では、拭き取られるのを防止するために患部上への包帯の使用、およびたとえば亜鉛軟膏で覆って周囲組織の保護が必要になる。既知の処置法は、たとえば煩わしく、また不恰好にみえる足指および手指上に施されたブラスターのために、および毎日必要な処置手段のために、または、美観上および時間的な理由から患者によりやり遂げられないことが多いので、この処置方法に対しては決定的な成功は否定された。従来慣用される方法に必要な時間は比較的長く、たとえば、処置しなければならない爪が3~5本より多くなると、受け入れることが限られてしまい、コンプライアンスは急速に消失する。

[0006]

疣贅の場合のように、皮膚の硬化した領域を脱離させるためには、サリチル酸製剤が、半固体の製剤、たとえばサリチル石油ジェリー(約20%~60%)またはブラスター(Gu ttaplast-登録商標)の形態で慣用される。この場合も、半固体製剤の欠点が当てはまる

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

[0007]

本発明は、親水性フィルム形成剤、尿素、水および/またはアルコール/水混合物からなる製剤を提供することにより上述の欠点を改良することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

[00008]

本発明による製剤は、親水性フィルム形成剤および尿素を、水性または水ーアルコール性 溶液中に溶解または所望により懸濁させた液である。溶液が有利である。資本ケラチン 植物質たとえば疣贅または手指の爪に適用されると、その製剤は速やかに拭き肉もれたり 接り取られたりするのに抵抗する接着性のフィルムを形成し、それから尿素が異常なケラ チン層に浸透して、その除去を助ける。プラスターによる付加的なカバー、標的部位周囲 の皮膚領域のための特別な保護フィルムの適用および毎日の入浴は必要ではなか。本公別 の皮膚領域のための特別な保護フィルムの適用および毎日の入浴は必要ではなか。本公別 による製剤では、目節りな変化もしくは局所的生物学的利用性の悪化の可能性を来す、処 置すべきケラチン性物質上での望ましくない、尿素の局所的な沈降反応の発生が防止され る。すなわち、本発明の製剤では本発明の組成およびその医薬的性質によりケラチン性物質 質上への尿素の均一な分布が可能になる。したがって本発明は、従来技術における限知の 製品とは異なり、たとえば標的臓器または標的部位への集中した適用による薬剤標的化の 著しい改良とともに、廣接組織へのリスクの低下、および本発明の製剤の適用に際しての 使用者に対する優しき(取り扱い易と)を提供する。

[0009]

本発明の製剤は、したがって、

- a) 製剤の非揮発性構成成分に基づいて40~70重量%の量の尿素、
- b) 親水性フィルム形成剤、および
- c) 水またはアルコールー水混合物

を含む処方を提供する。

[0 0 1 0]

本発明の製剤にはさらに、製剤の非揮発性構成成分に基づく尿素量が、上述の範囲を越え るかまたはそれ以下に低下することのない限り、他の揮発性および非揮発性構成成分を合 有させることができる。

[0011]

尿素の量は、各場合において、本発明による製剤の非揮発性構成成分に基づいて、好まし 50

くは41重量% ~69 重量%、とくに45重量% ~65 重量%であり、とくに好ましくは46重量% ~63 重量%、さらに好ましくは55重量% ~63 重量%である。

[0012]

使用可能な親水性フィルム形成剤は、たとえばアクリル酸/メタクリル酸エステルコポリマー、ポリビニルピロリドン、ポリピニルアルコール、酢酸ビニル/ビニルピロリドンボリマーへ、酢酸ビニル/ビニルビロリドン酸コポリマー、酢酸ビニル/クレイン酸コポリマー、オリエステル、ポリエステルアミド、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシブロビルセルロースおよびヒドロキシブロビルメチルセルロースまたは上述のフィルム形成剤の混合物である。ポリビニルピロリドンがとくに適当である。

[0013]

親水性フィルム形成剤は、非揮発性構成成分に基づいて30重量%~60重量%の最を使用される。親水性フィルム形成剤の量は尿素の量に依存し、尿素およびさらに存在する任意の非揮発性賦形剤の量に依存して100%にされる。

[0014]

水性アルコール溶液においてアルコールは、たとえば($C_1 \sim C_2$)アルコール、たとえば メタノール、エタノール、プロバノール、イソプロバノール(2-プロバノール)、ブタ ノール、ペンタノール、ヘキサノールまたはそれらの混合物が使用される。好ましくは、エタノール、n-プロパノールまたは2-プロパノールが使用される。水性アルコール溶 液における水に対するアルコールの比は $9:1\sim1:9$ であり、3部の水に対して2部の 20 アルコールが好ましい。

[0015]

適当な賦形剤としては、さらに、可塑剤たとえばグリセロールトリアセテートまたは1, 2-プロビレングリコール、および製剤のpHを調整するための物質たとえば乳酸またはク エン酸がある。好ましくは、乳酸は全製剤の重量に基づいて、0.5重量%~5重量%使 用される。

[0016]

本発明の製剤にはさらに、化粧料に慣用される添加物、たとえばフタレート、グリセリルトリアセテートまたはカンファーに基づく可塑剤、着色剤または着色色素、真珠光沢剤、スルホンアミド樹脂、沈降遅延剤、シリケート、脈香物質、湿潤剤たとえばナトリウムド 30 デシルスルホスクシネート、ラノリン誘導体、遮光剤たとえば2 ヒドロキシー 4 ーメトキシベンゾフェノン、または抗細菌活性を有する物質を含有させることができる。たとえば、着色または染色ネイルバーニッシュは、本発明による製剤が患者の美意識に合わせて調製可能であり、一方では既存の肌の変化が第三者に直接見えないという利点がある。

[0017]

本発明の製剤は尿素および親水性フィルム形成剤を水/アルコール中に導入し、ついで混合することによって調製される。好ましくは、水ーアルコール溶液はその中に、全溶液の重量に基づき、15%~30%量の尿素が溶解した型で存在するように調製される。我水性フィルム形成剤の量は各場合、したがって、全溶液の重量に基づき約15%~35%である。親水性フィルム形成剤の量は尿素の量に依存し、尿素およびさらに存在する任意の 40 非揮発性賦形剤の量に依存して、各場合100%に調製される。水または水ーアルコール混合物の比率は、各場合、全溶液の重量に基づいて30%~60%、好ましくは35%~55%である。

[0018]

本発明の製剤は、好ましくは溶液として、処置すべきケラチン性物質に適用される。それ は急速に乾燥し、急速に接着性のフィルムを形成し、これは拭き取られたり振り取られた りするのに対して抵抗性を示す。治液はたとえば刷毛で適用される。

[0019]

本発明はさらに、本発明の製剤の、異常なケラチン性物質の除去のための使用に関する。 【0020】

「異常なケラチン性物質」の語は、ヒトおよび動物における異常なケラチン性物質たとえば疣贅、仮骨、硬化した皮膚、または真菌の攻撃もしくは乾癬疾患により変化した足指および手指の爪を意味するものとして理解される。異常なケラチン性物質については、異常に修飾された皮膚または爪の層構造に認められる角質増殖症とは組織学的に識別することができる。

【0021】 本発明はまた、

- a)製剤の非揮発性構成成分に基づいて30重量%~90重量%の量の尿素、
- b) 親水性フィルム形成剤、および
- c) 水またはアルコール-水混合物

を含む製剤の、異常なケラチン性物質の処置および除去のための医薬の製造における使用 に関する。

[0022]

尿素の量は各場合とも、本発明による使用に係る非揮発性構成成分に基づき、好ましくは 35~85重量%、とくに39重量%~83重量%であり、とくに好ましくは46重量% ~63重量%、さらに好ましくは55重量%~63重量%である。

[0023]

親水性フィルム形成剤は、非揮発性構成成分に基づいて10重量%~70重量%の量を使用される。親水性フィルム形成剤の量は尿素の量に依存し、尿素およびさらに存在する任意の非揮発性酸形剤の量に依存して100%にされる。約25~35%の尿素と15~220%の親水性フィルム形成剤の混合物は、それらがより高いまたはより低い親水性フィルム形成剤含量を有する処方に比べて乾燥時間が短いので、有利である。

[0024]

本発明の使用においては、本発明の製剤の場合と同一のアルコールを使用することができる。水および/またはアルコールの量は本発明の場合と類似している。使用することができる報水性フィルム形成剤は、本発明の製剤について上述したフィルム形成剤に相当する。さらに、本発明の使用においても、本発明の製剤の場合と同じ膜形剤または添加物を採用することができる。

[0025]

[0026]

異常なケラチン性物質は本発明の製剤を適用し、乾燥製剤を適宜、長時間作用させて除去 するかまたはケラチン性物質を処置し、ついで異常なケラチン性物質を機械的に除去する

[0 0 2 7]

۰

本発明はさらに、本発明による製剤の、脆い足指または手指爪の加湿のための使用に関する。

[0 0 2 8]

本発明をついで以下の実施例によりさらに詳細に説明するが、これらは本発明を限定する ものではない。とくに他の指示がない限り、量的データは重量に基づくものである。

【実施例1】

[0029]

本発明の製剤は以下の組成を有する。

尿素

ポリビニルピロリドン (分子量約11 500)

鉱物質除去水 【実施例2】 30%

20% 50%

	(7) 37 2007 332200 77 2007125121	
[0030]		
本発明の製剤は以下の組成を有する。		
尿素	30%	
ポリビニルピロリドン (分子量約11 500)		
エタノール	20%	
鉱物質除去水	30%	
【実施例3】		
[0031]		
本発明の製剤は以下の組成を有する。		
尿素	30%	10
ポリビニルピロリドン (分子量約11 500)) 20%	
プロパン-2-オール	20%	
乳酸	1%	
鉱物質除去水	29%	
【実施例4】		
[0 0 3 2]		
本発明の製剤は以下の組成を有する。		
尿素	30%	
ポリビニルピロリドン (分子量約11 500)) 20%	
乳酸	1%	20
鉱物質除去水	49%	
【実施例 5】		
[0033]		
本発明の製剤は以下の組成を有する。		
尿素	30%	
ポリビニルピロリドン (分子量約11 500)) 20%	
プロバン2-オール	20%	
鉱物質除去水	30%	
【実施例 6】		
[0 0 3 4]		30
本発明の製剤は以下の組成を有する。		
尿素	30%	
ポリビニルピロリドン (分子量約11 500)		
クレモフォール EL	1%	
乳酸	1%	
鉱物質除去水	48%	
【実施例7】		
[0035]		
活性試験		
1日 1二 四周人		

2例の罹病患者の足指を実施例3の製剤で処置した。

実施例3に記載の本発明の製剤を、1日1回就寝前に刷毛で、患部の爪に適用した。爪に 適用後に形成される尿素含有フィルムは、拭き取られるのに対し抵抗性を示し、撥水性で あった。したがって、爪周囲の皮膚領域に対する特別な保護およびプラスター包帯の適用 は不必要であった。製剤の高い水分含量のために、患部の足指をさらに水で浸すことはし なかった。

[0036]

結果:

約6日間処置したのち、爪の患部領域および爪下の組織残渣はスクレーパーで容易に除去 された。爪のひどい脆さは消失し、重篤な角質層の肥厚の重症度は中等度まで改善した。 約6日間処置したのち、第二の患者では爪の脆さは消失し、重篤な角質増殖症はもはや存 50 在しなかった。すなわち、良好な治療の成功を示した。 いずれの患者も良好な治療結果を示した。本発明の製剤の許容性はきわめて良好であった 。両患者とも本発明の製剤の取り扱い易さにはきわめて満足であった。

【国際公開パンフレット】

(12) NICH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT ALF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (NT) S ERÖPFENTLICHTE INTERNATIONALE ANNEI BUNG

(19) Wekergankarion für gefeitiges Fegentum internationale, hiero



(43) Internationales Veröffentlichungsdat 12. Dezember 2002 (12.12.2002)

WO 02/098380 A1 PCT

(St) Internationale Patent Loui Blatten? AGEN 7/94, 7/90 J. 31/17, 27/93

(*), (*2. DR. DN. DM. DZ, EC. PE, PS, PL. (B), (ID. (III) (III. GRA, IRE, IET, ID. II. PS, IS, IP, SE, SET, EF, SE, SE, IF, U. R. (II. S), ET, IET, IV, MA, MID, BM, MK, MN, MN, IMA, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PJ, RO, RU, SE, SE, SE, SE, SE, LEEM, PL, RE, PL, IET, IET, IET, NY, IET, NA, PM, NY, IET, IV, IN, ISE

(71) Assessor: AVENTIS PHARMA DERTSCHEAND GMBH (DANN), Dissippassor 50, 6929 Frankfur Verkfit

| Decisch | Decish |

Affectives
wet international on Recipion in referencial
was international on Recipion in referencial
was distinguished for the Ladernague alor Linguische gedenden
From Linguischeinig wind insulational, balls Jadernague
consiglies (1) Earlier (EERTT Error A. Errorier S.

1) Earlier (EERTT Error A. Errorier S.

1) Earlier (EERTT Error A. Errorier S.

1) The Company of th

60 THE PREPARATION FOR THE RESIDENCE OF AUSTROMAL AFFAIRS MAISTEAL SEASON MAISTEAL SEASON MAISTEAL SEASON SEASON MAISTEAL SEAS

(67) Abstract: A propulation comprising secularly-drophillus filter former water unlike a waterfalcond product is established for the mention of abstract and became insulated.

Chi (Zenamentalismung) Iras, 7 decessing until desal Bernold, cross high-och ber Filmbichen, Wower unbishle zur Wester Ab
 wielei Gestrich nigset setz zur Festerning von absenzen Kersenventente

WO 62/998U89

PC F/EP02/05469

Beschreibung

Zubereitung zur Entfornung von abnormen Keratinmatenal

- 3 De vorlegende Erindung bei/fil eine Zubernlüng seitsalten Hamstell, anen hydrophilen Falmbilden sowie Wasser oder ein AlboholfWasser-Gemisch und deren Verwerdung zur Erifarmung von abortemen Keralinmatisist, wie es beleptelsesiels bei Onychomykosen, Nagelparosals oder Watzern zu bestehnten ist. Hinschlich des abortemen Keralinmatisist ist inschliegen dere Hyperperialen des er Aerholft, die eine Abortemen Keralinmatisist ist inschliegen dere Hyperperialen des er Aerholft, die eine Abortemen Keralinmatisist ist inschliegen dere Hyperperialen des er Aerholft, die eine Abortemen Keralinmatisist ist inschliegen dere Hyperperialen des er Aerholft, die eine Abortemen Keralinmatisist ist inschliegen der Hyperperialen des er Aerholft der Bertaling der Bertalinmatisist in der Bertalinmatisist
- in einem abnorm veränderten Schichtaufbau der Hast oder des Nagels darstellt. Derübarhinaus kann durch diese Erfindung die physiologische Barrierefunktion beispielsweise von brüchigen Nageln via Hydratation regeneriert werden.
- Hamstoff was sed Jahzenstein nie de demaktiogschein Praxis zeigewandt. Gomes oder 3. Loforen sind bekannt. Hamstoff verfindert die Strütur und die Eigenschaftlier des Kerstein der Honsschört und der Nägel. Ein Mit eine wassetberichen Wirkung in der Honsschoff in Abschaguger von Töger sowie eine polisiersiensheimmende Wirkung in auf die Eigherins. Hamstoff spällen Destriftlichungen und Wasserstüffbruckenbildungen. Deutsch wird das bei kanderbalen kalterela anligsbetralt und kann.
- 20 enschäleßend mechanisch abgeföst werden.

Für das Ablösen oder Auflösen veränderlar, Insbesondere plizbefallener Nagel gibt as in Deutschland eine Creme mit 20% Hernstoff (Onychomal[®]) sowie eine Salbe, die sußer 40% Hernstoff such das Antimykotkum Bilonezof[®] (1%) enthält und zusaminen mit

- 23 waserfesten Pflaster, einer Ausdrückhritt und ernem Negelschabe in einer gemensamen Verpadung vortreben wird (Mycospor® Negelsei), bese Pflgorabe ernd seit über 10 Jahren im Hannel (Bing DB, Lee YD, Whang KK, Lee SW). Therapeutic trial of einment bese including uses and entifungal agent as the Insattreet of cryphomycosposis. And Demikal 1916. 3:326-I. My R. Dockets DT, Dohorty VR,
- 39 Röhnfeten MD, Midgley G. The bejoral frashrent of cnythomycose using a new combined urea/midazola properation. Clif Exper Dermarch 1688: 13: 164-167). Ferner Ist auch ein Hagelisch behannt, einhaltend anein hydrophoben Filmacisiere, ein Antimytotikum und Harnstoff, der zur Behandlung von Onychomyficsen eingesetzt wird (US 5.3489.)

3

,

W O 02/098380

PCT/EP02/05469

Nachteilig für die Anwendung der bekannten Cremepaparate sind häufig auftretende Mazerationen und entzürdliche Veränderungen der umgebenden Haut, Darüberhinaus erfordern die halblesten Zubereitungen einen Verband an den betroffenen Stellen, um ein Abweschen zu verhindern, sowie einen Schutz des umliegenden Gewebes z. B. s durch Abdocken mit Zinkpaste. Ein durchschlagender Erfolg billob den bekannten Behandlungsmethoden versagt, weil die Behandlung - beispielsweise wegen der störenden und unschön aussenenden Pflaster an Zehon und Fingern und der täglich erforderlichen Maßnahmen - von den Patienten vielfach aus koemetischen und Zeitgründen nicht durchgehalten wird. Der Zeitaufwand für das bisher übliche Verfahren

ist verhähnismaßig hoch, und die Akzeptanz begrenzt oder die Compliance ist schnell erschöpft, wenn beispielsweise mehr als 3 bis 5 Nägel behendell werden müssen.

Zur Ablösung von verhomten Hautarosten wie bei Warzen werden üblicherweise Sellcylsäurezubereitungen in Form von halbfesten Zubereitungen wie Salicylvaseline 15 (etwe 20 % -- 60 %) oder Pflastern (Guttaplast®) benutzt. Auch hier gelten in analoger Wolse die Nachteile der halbfesten Zubereitungen.

Die Erfindung bezweckt durch die Bereitstellung einer Zubereitung, enthaltend einen hydrophien Filmbildner Harnstoff, Wasser und/oder ein Alkohol/Wasser - Gemisch, die

20 genannten Nachteile zu verbessem

35 und dessen galenischen Eigenschaften.

Die erfindungsgemäße Zubereitung ist eine wässinge oder waseng-alkoholische Lösung. worln der hydrophile Filmbildner und Harnstoff gelöst oder gegebenenfells suspendiert sind. Vorteifnaft ist eine Lösung. Die Zubereitung bildet nech dem Auftragen auf das 25 abnorme Keratinmatenal wie Warzen oder Fingernagel schnell einen hattenden, wischund abriebfesten Film, aus dem Harnstoff in das abnorme Keratin eindnnot und dessen Ablösung unterstützt. Zustitzliche Abdeckungen mit Pflastern, das Auftragen eines speziellen Schutzfilmes für die den Zielort umgebenden Hautflächen sowie das tägliche Baden sind nicht erforderlich. Die erfindungsgemäße Zubereitung verhindert 30 unerwühschte lokal auftretende Fällungsreaktionen des Hamstoffs auf dem zu behandelnden Keratinmaterial, die zu unansehnlichen Veränderungen oder zu möglichen Beeintrachtigungen der lokalen Bioverfügbarkeit führen. Die erfindungsgemaße Zubereitung ermöglicht viellmehr eine gleichmäßige Verteitung des

Hamsloffs euf dem Keratnmaterial durch die erfindungsgemäße Zusammensetzung ,

PCT/EP02/95449

(12)

Im Unterschied zu den im Stand der Technik bekannten Produkten bietet die Erfindung daher ein deutlich verbessertes Drug-Targeting wie die fokussierte Applikation am Zielorgan oder Zielort mit verminderiem Risiko für das benachbarte Gewebe sowie eine verbesserte Anwenderfreundlichkolt (Handling) bei der Applikation der

5 erfindungsgemäßen Zubereitung

Die erfindungsgemäße Zubereitung betrifft deher eine Formulierung, enthaltend a) Harnstolf, in einer Menge von 40 bis 70 Gewichtsprozent, bezogen auf die nichtlüchtigen Bestandteile der Zuberoltungen,

- b) einen hydrophilen Filmbildner und
 - c) Wesser oder ein Alkohol-Wasser-Gemisch.

Die Zubereitung kenn euch noch weitere flüchtige und nicht flüchtige Bostandteile enthalten, solange die Menge des Hernstoffs, bezogen auf die nichtfluchtigen

15 Bestandteile der Zuboreitungen, nicht über- oder unterschritten wird.

Die Mengen en Harnstoff sind jeworts bezogen auf die nichtflüchtegen Bestandtollo der erfindungsgernäßen Zubereitung und sind bevorzugt von 41 Gewichtsprozent bis 69 Gewichtsprozent, insbesondere von 45 Gewichts-% bis 65 Gewichts-%, insbesondere 20 bevorzugt von 46 Gewichts-% bis 63 Gewichts-%, famer bevorzugt von 55 Gewichts-% bis 63 Gewichts-%.

Als hydrophile Filmbildner kommen beispielsweise Acryl- / Methacrylsaureestar-Copolymere, Polyvinylpyrrolidone, Polyvinylalkohole, Vinylacetat / Vinylpyrrolidon-25 Copolymere, Vinylacetat / Crotonsaure-Copolymere, Methylvinyleiher / Malainsaure-Copolymere, Polyester, Polyesteramide, Carboxymelhylcefulose, Hydroxyethylcellulose. Hydroxygropylcellulose und Hydroxygropylmethylcellulose oder eine Mischung der genennten Frimbildner in Frege, Besonders geeignet sind Polyvnylpyrrolidono.

30 Die hydrophilen Filmbildner werden in Mengen von 30 Gewichts-% bis 60 Gewichts-%. bezogen auf die nichtflüchtigen Bestandie/e, eingesetzt. Die Menge der hydrophilen Filmbildner hängt von der Menge des Harnstoffs ab und ergänzt sich in Abhängigkeit von der Harnstoffmenge und wateren gegebenenfalls vorhandenen nichtflüchtigen Hifsstoffen zu 100 %.

WO STATES IN

PC1/179295462

In cem vässtrg als kohduschen Lösungen awerden Albünüs bölspreitweise (Cr. Cg.)
Alkohde wie Mehrand, Ethand, Progend, Isopropend (2-Propend), Bultand, Pertonol
Heuszol older Mischungen dörselben eingesetzt, Bevarzugt werden Ethand, n-Progend
oder 2-Propend engesetzt, In den wässng-alkoholischen Lösungen beträgt das

5 Verbillins van Alkohal zu Wesser von 9 zu 1 bis 1 zu 9, bevorzugt sind 2 Tote Alkohal auf 3 Tella Wesser.

Als wetere Hitsentials and Wachimacher was Objecteriationable due 1.2-Prophenghood, und Mittal zur Einstellung des pH-Wenes der Zuberefrungen, zuem Beispiel Michasure oder Zitoonandure, geelignet. Benochtigt wird Michaster in einer Menge von 0.5 Gewichts-16 bis 5 Gewichts-16, engesetzt wird, bezogen auf das Gewicht der gesamten Zuberstellun.

Die erforzungsmilden Zusernungen konnen weilneite in Kraemste gebischliche Zusätze schräden in Wiedmunder auf Pitalaie, Olysrophilosostale oder Camphetesis, Frathsoffe oder Ferdysprente, Perdyssunzeite, Saforsmicharze, Saforsmerstonzwerzigere, Silisse, Radustote, kottentiel von kanzemotoptassilisse, statustote, kottentiel von kanzemotoptassilisse, statustote, kottentiel von der Schröneringen von Statuste, statuste von der Schröneringen von Schröneringen von der entitielte von der Vertrag von der Vertrag der Vertrag der Vertrag der Vertrag der Vertrag von der Vertrag der Vertrag der Vertrag der Vertrag der Vertrag von der Vertrag der Vertrag der Vertrag von der Vertrag der Vertrag von der Vertrag der Vertrag von der Vertrag v

Schönheitsempfinden des Patienten engepaßt werden konn und die zwischenzeitlich bestehenden Negelveränderungen für Dritte nicht unmittelbar sichtbar sind.

Die Hernstellung der erfindungspenstüter Zürzereitung erfolgt durch Ethongen von Hammaforf und regionischen Erfindlichen in Wasser/Möhne din der sechstellendenn Mischen. Beorzozigt werden wässtigt-eischoldsiche Lüburgen Integestellt, wordt der Hammaforf niemer Mingen von 15 % bis 3 % jug-des unfolgte, bezogen erd des Geweicht der gesamten Lössung. Die Menge en hydrophilen Eritmidische schäpft dem von etwo 15 % bis sehe 35 %, jeweit bezogen auf der Schwider der gesamten Gelang. Die Mingen der

30 hydrophien Ellimbidion Falagi von der Merce des Hamsoffs ab und ergänts sich in Abhängigkei von der Hernstoffmenge und weiteren gegebenenfalls vorhendenen nichtlichtigen Hillsstoffen zu jeweils 100 %. Der Anteil von Wasser oder des weisselleikoholischen Gemisches betregt von 30 % bis 80 %, bevorzugt von 35 % bis 55 %, jeweils bezogen auf 050 Gewicht der pesamien Losden.

WO DOWN

PCY/PP0295JA9

Die erfindungsgemäße Zubereitung wird beverzugt als Lösung auf die zu behandelnden Kerstimmaterialten aufgebracht. Sie trocknet schneil ein und bildet schneil einen helfenden, wisch- und ebriebfesten Film Die Auftringung der Lösung erfolgt bespieltweise mit einem Pirstel.

Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung der erfindungsgem

ßen Zubereitung zur Ablösung von abnormen Keratinmatenal.

- Uniter dem Begriff "abnormen Kerstimmaterien" werd Korainmaterial beit Minnechen und 10 Teieren verständen eine Warzen, Schwielen, Hornhaut oder Fußt- und Fingermögel, die durch einen Pitzbefall oder Pronsesethratikung vereindent wurde. Hinschäftlich des abnormen Kerstimmaterials sit histologisch eine Hyperparakteratione erkennbar, die sich in einem annorm veranderinen Schäftlichalpitus der Man der der Sin Nogele darstell, 1
- 15 Die Erfindung betrifft auch die Verwendung einer Zubereitung, antheltend
 - Harnstoff, in einer Menge von 30 Gewichtsprozent bis
 90 Gewichtsprozent, bezogen auf die nichtlüchtigen Bestandleife der
 - Zubereitungen,
 - einen hydrophilen Filmbildner und
 Wasser oder en Alkohol-Wasser-Gemisch.
 - zur Herstellung eines Arzneimtitels zur Behandlung und Ablösung von abnormem

Keratiomaterial.

- Die Mengen en Hennetch find jeweih bezogen auf die nichtlichzeigen Bestendliete der erfindungsgemäßen Verwendung und sind bevorzugt von 35 bis 85 Gewichtsprozent, instellegendere von 39 Gewichts- ib is 30 Gewichts- is, insbesondere bevorzugt von 48 Gewichts- ib, is 63 Gewichts- is, in 64 Gewichts- is, in 65 Gewichts- is, in
- 10 Die hydrophiene Firmblicher werden in Nampen von ehne 10 Gewichtsprozent bis 70 Gewichtsprozent, bezogne nie die notlithofischien gestanderlie, engegestett. Die Nenge der hydrophilen Filmblicher hängt von der Menge des Hernstoffs ab und organzt sich in Abhängigkeit von der Harnstoffnenge und weiteren gegebenenfells vorhanzeiten nozuffürünigkeit hilfstofform zu 10%. Vorteitabli sich einer Mischungen und weit 26 %.
- 35 bis 35 % Hamstoff mit 15 % bis 20 % hydrophilen Fambildner, well sie eine kürzere

W-O 02/098380

PCT/EP029/5469

Trockenzeit aufweisen als Formukerungen mit einem höheren oder niedrigeren Gehalt an hydrophilen Filmbildner

In der eindungsgemätlen Verwendungen können die gleichen Albehöte wie bei der
einflungsgemätlen Zuberhüng neglesset werden. Die Monge am Wesser untdotter
Alexon all erwag zu der erindungsgemätlen Zubermang. Die einwettstenn hydrophilen Filmblichere amprechen dem gewannten Ferladieren für die einfrühangsgemätle
Zuberalung. Finner können bei der erindungsgemätlen Verwendung noch weiter
einflüsslicht der Zusatze wis bei die erfündungsgemätlen Verwendung noch weiter
einflüsslicht der Zusatze wis bei die erfündungsgemätlen Verbendung der
gestellt werden.

Die Erfindung betrifft nuch nie Verwendung einer wässeligen Lösung, enhaltend Hamstelf in einer Minge von 15 ibs 35 %, bevorzugt von 25 % bis 33 %, bezagen auf das Gewicht der gesternten Lösung, und einen hybrophilen Filmbüldere in einer Minge von ahre 15 % bis eine 35 %, bevorzugt von 17 % bis 25 %, jeweils bezogen auf das Gewicht der gesamten Lösung.

zur Herstellung eines Arznormittels zur Behandlung von abnormem Keratinmetenst.

Das Abidson des abnormen Kerslinmalonals erfolgt durch Auftragung der Zuboreitung und ens entsprechend lange Elimnikung der getrocknoten Zubereitung self dom zu 2b behandeinden Kerslinmalteriel und anschließender mechanischer Entfernung des ebnormen Korzetnmalonals.

Die Erlindung betrifft ferner die Verwendung der erlindungsgemäßen Zubereitung zur Hydratisierung von brüchigen Fuß- oder Fingernögeln.

Die vorliegende Erfindung wird durch die folgenden Boispiele näher erläutert, jedoch nicht auf diese beschränkt. Soweit nichts anderes vermerkt, sind die Mengenangsben auf das Gewicht bezogen.

- 6

# O 07458390	PCT/8 P02/95
Beispiel 1	
Eine arfindungsgemaße Zubereitung weist folgende a	Eusammensetzung auf:
Harnstoff	30 %
Polyvinylpyrrolidon (Molekulargewicht etwa 11 500)	20 %
Demineralisiertes Wasser	50 %
Beinglei 2	
Eine erfindungsgemaße Zubereitung weist folgende 2	Zusammensetzung auf
Harnetoff	30 %
Polyvinylpyrrolidon (Molokulargowich) etwa 11 500)	20 %
Ethanol	20 %
Demineralisiertos Wessor	30 %
Beispiel 3	
Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende a	Zusammensetzung auf:
Hamstoff	30 %
Polyvinytpyrrolidon (Malekulargewicht etwa 11 500)	20 %
Propenol-2	20 %
Milchallure	1 %
Demineralisiertes Wasser	29 %
Beispiel 4	
Eine erfindungsgemaße Zubereitung weist folgende 2	Eusammensetzung auf:
Hamstoff	30 %
Pohythylpyrrolldon (Molekulargewicht etwa 11 500)	20 %
Michaire	1%
Demineralisieries Wasser	49 %

	W-O 02/198380	PCT/EP92NES469
	Beispiel 5	
	Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende 2	usammensetzung auf:
	Harnsloff	30 %
	Polyvinylpyrrolidon (Molekulargewicht stwa 15 000)	20 %
	Propenci-2	20 %
	Demineralisieries Wasser	30 %
	Berspiel 6	
	Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende 2	usammensetzung auf:
	Harnstoff	30 %
	Polyvinylpyrrolidon (Molekulargewicht etwa 11 500)	20 %
ı	Cremophor EL	1 %
	Mikhalure	1 %
	Demineralisiertes Wasser	48 %

20 Beispiel 7 Wirksemkeitsprüfung

gebadet

2 erkrenkte Patienten wurden mit der Zubereitung gemäß Beisplot 3 an den Zehennägeln behandelt.

3

.

W O 02/198388

PC 1/8.P02/05469

Ergebnis:

Nach eiwe 6 Togan Bohendung konnten die befaltenen Negelareste und die auburgusten Gewebstrümmer leicht mit einem Scheber ensternt werden. Die starks Nagelbrüchgkatt war verschwunden und die slärke Hyperkaratose heite sich zu einem mitteren Schweregrad gebessert.

millieren Schweregrad gebesser.
Nach elwa 6 Wochen Behandtung zeigte der zweile Patient, dazs seine starke
Nagelbrüchligkeit verschwunden und die sterke Hyperkeralose nicht mehr vorhanden
war i. so. guter Therapieerfolg.

Beide Patientien zeigten einen guten Behandlungserfolg. Die Verträglichkeit der erfindungsgemäßen Zuberatung war sehr guf. Beide Pollenten waren mit der Handhibberkeit beim Auftragen der Zubereitung sehr zufrieden. W O 02/098386

PCT/EP92/95469

Palentarisprüche.

- Zubereitung, dadurch gekennzeichnet, dass sie
- a) Hernstoff, in einer Menge von 40 Gewichtsprozens bis
- 70 Gewichtsprozent, bezogen euf die nichtfluchtigen Bestandteite der Zubereitung.
- b) einen hydrophilen Filmbildner und
 - c) Wasser oder ein Alkohol-Wasser-Gemisch,
 - enthalt.
- Zubereitung nech Anspruch 1, dedurch gekennzeichnet, dess Hamstoff in einer Menge von 41 Gewichteprozent bis 69 Gewichtsprozens, undloder der hydrophile Filmbildner in einer Menge von 29 Gewichts-% bis 50 Gewichts-% enthalten ist, ieweis bezogen auf die nichtifflichtigen Bestandleie der Zubereitung.
- Zuboreitung nach Anspruch 2, decurch gekonnzeichnet, dass Harnstoff in einer Mange von 45 Gewichts-% bis 65 Gewichts-%, bevorzugt von 46 Gewichts-% bis 63 Gewichts-% enthellen ist, Jeweils bezogen auf die nichtlüchtigen Bestandteile der Zubereitung.
- Zubereitung nach Anspruch 3, dedurch gekennzeichnet, dass Hamstoff in einer Menge von 55 Gewichts-% bis 63 Gewichts-% enthellen ist, jeweils bezogen auf die nichtflücht/gen Bestendteile der Zubereitung.
- 23 5. Zubereitung nach einem oder metheren der Ansprüche 19 bis 4, daufort gesensteinnet, dass ist hydrophiller Filipationer eine Verleitung aus der Gruppe Angri- / Nethamprisiernesten Copolymens. Polyvirolystmötische Polyvirolystmötische Vorjacestat / Virolystmiter Virolystmite
 - Polyester, Polyesteramide, Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxyoropylcellulose und Hydroxypropylmethylcellulose oder eine Machung denselben eingesetzt wird.
 - Zuberoltung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dess Polyvinytpytrolidone als hydrophiler Filmblidner eingesotzi werden.

te

W O 02/098388 PCT/EP02/95869

 Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, diedurch gekonnzeichnel, dass in der wisseng-allicholischem Lösung ein Allichol aus der Gruppe Methanol, Erhanol. Propanol, isopropanol, Butanol, Pentanol und Haxanol oder Mischungen derselben engesetzt wird.

- Zubereitung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass Ethanol, n-Propanol oder isopropanol els Alkohol eingesetzt wird.
- 16 9. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass des Verh

 einen Alkohol zu Wasser von 9 zu 1 bis 1 zu 9 betr

 gt, bevorzugt sind 2 Teile Alkohol euf 3 Teile Wasser einhalten.
 - Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekonnzeichnet, dass Mitchabure in einer Mange von 0,5 Gewichte-% bie 5 Gewichts-% eingesetzt wird, bezogen auf des Gewicht der gesemten Zubereitung.
- Verwendung der Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, zur Ablösung von abnormen Kerellinmstenet.
 - Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass das ebnorma Keralinmetariel aus der Gruppe Werzen. Schwielen, Homhaut oder Fuß- und
- Fingernägel, wobol die Fuß- oder Fingemägel durch alnon Pilzbefat oder Psoriaserkrenkung verändert wurden, abgelöst wird.
 - 13. Verwandung einer Zubereitung, enthaltend
 - a) Homstoff, in einer Menge von 30 Gewichtsprozent bis 90 Gewichtsprozent, bezogen auf die nichtfluchtigen Bestandfelle dar Zubereitungen.
 - b) einen hydrophilen Filmbildner und
 - Wasser oder ein Alkohol-Wasser-Gemisch.
 - zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung oder Ablösung von abnormem Keystimmaterial.

W O 02/19838

25

PC T/EP02/05469

- 14. Verwendung nach Anspruch 13, dadurch gekenrusschnet, dass Harnstoff in einer Menge von 35 Gewichtsprozent bis 85 Gewichtsprozent uncloder der hydrophile Filmbildner in einer Menge von 15 Gerwichts: 1b is 65 Gewichts-16 enthetten ist, jeweis bezogen auf die nichtflüchtigen Bestandleife der Zubernetung.
- Verwendung nach Anspruch 14, dedurch gekeinnzeichnet, dass Harnstoff in einer Menge von 39 Gewichte %, bis 83 Gowichte-%, benorzugt von 46 Gewichte-% bis 63 Gewichte-%, enthalten ist, jeweils bezogen auf die nichtlitüchtigen Bestendtele der Zubereitung
- Varwendung nach Anspruch 15, dedurch gekennzeichnet, dass Heimstoff in einer Menge von 55 Gewichts-'s bis 83 Gewichts-'s, enthalten ist, jeweils bezogen auf die nicht/lüchtigen Bestandieile der Zubereitung.
- 15. 17. Verwendung nach Anspruch 13, dedurch gekennzeichneit, dass Harnstoff in einer Menge von 25 Gewichtsprozent bis 35 Gewichtsprozent und der hydrophile Filmbidder in einer Menge von 15 Gewichts-% bis 20 Gewichts-% enthalten ist, jeweils bazogen auf das gesamte Gewicht der Zubereitung.
- 10 16. Verwendung nach einem oder mehrenen der Ansprüche 13 bis 17, dedurch gekennzeichnet, cass das abnome Kiratinmalorial aus der Gruppe Wazzen. Schwießen, Homhau noder Fuß- und Pingenflegel, wobei die Fuß- oder Fingernägel durch einen Pitzbefalt oder Pisonisserkrankung verändent wurden, abgeltest wird.
 - 19. Verwendung einer w\u00e4ssingen L\u00f6sung, onthaland Hamstoff in einer Menge von 15 % bis 35 %, beworzugt von 25 % bis 35 %, und einen hytrochitien Firmbildner in einer Menge von einer 15 % bie eine 35 %, bevorzugt von 17 % bis 25 %, jowels bozogen auf das Gewordt der gesamten L\u00f6sung.
 - zur Herstellung eines Arzneimittels zur Ablösung von abnormem Keratinmatonal
 - 20 Vorwendung der Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, zur Hydratisierung von brüchigen Fuß- oder Fingernägein

【手続補正書】

【提出日】平成15年5月30日(2003.5.30)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

a)製剤の非揮発性構成成分に基づいて40重量%~70重量%の量の尿素、

- b) 親水性フィルム形成剤、および
- c) 水またはアルコール-水混合物

を含有する製剤。

【請求項2】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素41重量%~69重量%および /または親水性のフィルム形成剤29重量%~59重量を存在させる請求項1記載の製剤

【請求項3】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素45重量%~65重量%、好ましくは46重量%~63重量を存在させる請求項2記載の製剤。

【請求項4】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿薬55重量%~63重量%を存在させる請求項3記載の製剤。

【請求項5】

使用される親水性フィルム形成剤は、アクリル酸/メタクリル酸エステルコポリマー、ポリビニルビロリドン、ポリビニルアルコール、酢酸ビニル/ビコルドンコポリマー、水酢酸ビニル/クロトン酸コポリマー、メチルビニルエーテル/マレイン酸コポリマー、ポリエステル、ポリエステルアミド、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシズチルセルロース、ヒドロキシブロビルセルロースおよびヒドロキシブロビルメチルセルロースまたはそれらの混合物からなる群の化合物である請求項1~4のいずれかに記載の製剤。 「請求項6]

親水性フィルム形成剤としてポリビニルピロリドンが用いられる請求項5記載の製剤。

【請求項7】 水ーアルコール性溶液におけるアルコールには、メタノール、エタノール、プロパノール 、イソプロパノール、ブタノール、ペンタノールおよびヘキサノールまたはそれらの混合 物からなる群のアルコールが用いられる請求項1~6のいずれかに記載の製剤。

【請求項8】

アルコールとして、エタノール、nープロパノールまたはイソプロパノールが使用される 請求項7記載の製剤。

【請求項9】

水に対するアルコールの比は9:1~1:9、好ましくは3部の水に対して2部のアルコールを存在させる請求項1~8のいずれかに記載の製剤。

【請求項10】

乳酸は、全製剤の重量に基づいて 0・5 重量%~5 重量%の量が使用される請求項 1~9のいずれかに記載の製剤。

【請求項 1 1】

異常なケラチン性物質の除去のための、請求項1~10のいずれかに記載の製剤の使用。

【請求項12】

疣贅、仮骨、硬化した皮膚、または真菌の攻撃もしくは乾癬疾患により変化した足指および手指からなる群の異常なケラチン性物質を除去するための請求項11記載の使用。

【請求項13】

- a)製剤の非揮発性構成成分に基づいて30重量%~90重量%の量の尿素、
- b) 親水性フィルム形成剤、および
- c) 水またはアルコール-水混合物

からなる製剤の、異常なケラチン性物質の処置または除去のための医薬の製造における使 用。

【請求項14】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素は35重量%~85重量%の量、および/または親水性フィルム形成剤は15重量%~65重量%の量で存在させる請求項13記載の使用。

【請求項15】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素は39重量%~83重量%、好ましくは46重量%~63重量%の量で存在させる請求項14記載の使用。

【請求項16】

各場合において製剤の非揮発性構成成分に基づいて、尿素は55重量%~63重量%の量で存在させる請求項15記載の使用。

【請求項17】

各場合において製剤の全重量に基づいて、尿素は25重量%~35重量%、および親水性フィルム形成剤は15重量%~20重量%の量で存在させる請求項13記載の使用。

【請求項18】

疣養、仮骨、硬化した皮膚、または真菌の攻撃もしくは乾癬疾患により変化した足指および手指の爪からなる群の異常なケラチン性物質を除去するための請求項13~17記載の使用。

【請求項19】

各場合において全溶液の重量に基づいて、15%~35%、好ましくは25%~33%の量の尿素および15%~35%、好ましくは17%~25%の親水性フィルム形成剤を含む水性溶液の、異常なケラチン性物質除去用医薬を製造するための使用。

【請求項20】

異常に脆くなった足指または手指爪の加湿のための、請求項1~10のいずれかに記載の 製剤の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 0 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

[0004]

さらに、疎水性フィルム形成剤、抗真菌剤および尿素を含む、爪真菌症剤の処置に使用されるネイルバニッシュも知られている(米国特許5,346,692)。米国特許5,993,790には、85~95重量%の水に溶解したラッカーおよび0.5~10重量%の尿素からなる水基剤の爪用ラッカーが記載されている。このラッカーは、真菌の感染によって変化した爪を脱離させるために使用される。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【棚上の内谷

[0 0 1 1]

尿素の量は、各場合において、本発明による製剤の非揮発性構成成分に基づいて、好ましくは41重量%~69重量%の尿素、および/または29重量%~59重量%の製水性 イルム形成剤を含み、とくに尿素では45重量%~65重量%、とくに好ましくは46重 量%~63重量%、さらに好ましくは55重量%~63重量%である。

【国際調査報告】

	INTERNATIONAL SEARCH R	EPORT	PCT/FP 02/85469	
in 7	A61k7/64 A61k7/643 A61k	31/17 A61K7/	48	
Anneler is	bismoieral Falori Carathagon (AC) y might referent di	national PC		
	SEANCHS)			
1PC 7	AGIK	rticaren aprilant;		
	DIN SANDAR (MAT MAN POWERS CON PROMISED IN PA COUR			
	TA DEST CONSIDERATION OF THE PROPERTY MADE TO SERVE AT S	of print that made between	Carry and med	
WPI Day	ta, EXO-Internal, CHEM ABS Data			
	CANCEL PROCESSOR OF THE PART OF THE PARTY OF			en to olden No.
-	CHARLES AND COLOR OF THE COLOR		1	
x	DE 38 16 897 A (CREAL) 20 October 1988 (1988-10-20)		1,2 7-9 11- 18,	is.
	column 2 -column 4; example 1	v		
Y	US 5 993 790 A (STRAUSS RICHA 30 November 1999 (1999-11-30) the whole document	RD)	1-2	0
γ	B.J. MAY: D.T. SOMETTS: V.R. FIGNARDSV, G. HIDDERY: *The treatment of onychemycosis us combined wree/inidexole prope CLINICAL EXPERIMENTAL DERANTO no. 13, 1988, pages 164-167, cited in the application page 164, column 1 -column 2	ing a new ration	1-4	,7-20
X ~~	ter degramment and select on the continuous of the G.	X rannina	merce is any latter in some	
W towns	Inspired of desirable contents. In defining the population of the set which is not a property of the property of the set which is not a property of the prope	To control of participation of the control of the c	minimal price yet in their stored days of any colored a supplied with the gardening of their properties. The price properties are supplied as a supplied and	Ē
	Our competent of the Internal card stands	Con or making a	to the second second second second	
	0 September 2002			
Name and P	Paling MATHER of Stat EA Exception Flooric Office, P. H. 6010 Floor-Wales T No 2000 to 19 Spaces Tax. (ASP Top 346 State). To 19 MAI ope of Flooric ASP 346 New 2008.	Moline	de Albe, J	

	INTERNATIONAL SEARCH REPORT	PCT/EP 62/05469
woom,	Other of seconds and instanton when grouping of the second passages	TARREST IN SUCH PE
r	US 4 721 724 A (SIETLEMOONF SIGRID ET AL) 26 January 1988 (1988-81-26) column 1; examples 1-3	1-4, 11-13, 18,19
Y	EP 0 296 271 A (HOCCUST AG) 11 January 1989 (1989-01-11) page 3, line 28 - line 48	5,6
		i i

Proceedings
C C C C C C C C C C
US 4721724 A 25-41-1988 DE 3520396 A1 11-12-19 A1 71 20300 T 11-12-19 A2 71 20300 T 11-12-19 A3 71
US 4721724 A 25-91-1988 DE 3520996 A1 1 1-12-19 A7 79390 T 1 1-98-91 B7 1 72207 A1 72590 T 1 1-98-91 B7 1 72207 A1 72590 T 1 1-98-91 B7 1 72207 A1 72590 T 1 725-91 B7 1 72207 A1 72
JP 61282316 A 12-12-19
LP 0298271 A 11-01-1099 Of 3729140 A1 29-12-10 A1 11-01-1099 Of 3729140 A1 29-12-10 A1 137257 A1 12-08-10 A2 137257 A1 12-08-10 A3 137257 A1 12-08-10 A3 137257 A1 12-08-10 A3 137257 A1 12-08-10 A3 12-08-1097 A1 12-08-10 A4 12-08-10 A5 12-08-1

	INTERNATIONALER RECHERCHENBE	RICHT		Hermeter
		- 1	PC+/:P 02	/85469
1007	TETE/764 TETE/7641 AG1K31,	/17 A61K7/4	8	
Na. Paleston	responsive Comprehense Musicar (PP) place Suphrison I advisorable	and the second for TK		
	CHERTS OFFICE			
IPK 7	AGIK	Loss)		
Rechestrates	s see nuite sometroensprokryff verêne de Yerbillonksbergen, s	APPLICATION OF PAR		iden .
M3"rane ex	expenses was factorate or all term action of the Euro-to-B	have der Carphians und	od ampara	Achtrig (fe)
MPI Dat	a, EPO-Intermal, CHEM ABS Data			
	DATUCH MAGESCHENE UNTERLACEN			
Kangers*	Business or indistribute a send mertion in the Trans	da de e Japan Vinnera	reton Talle	But Importable
x	DE 38 10 897 A (OREAL) 26. Oktober 1968 (1988-18-29)			1.2.5, 7-9, 11-15, 18.20
	Spalte 2 -Spalte 4; Beispiel IV			10,20
Y	US 6 993 790 A (SIPAUSS RICHARD) 30. November 1999 (1999-11-30) das ganze Dokument)		1-29
Y	Y 8.1, MAY, D. T. ROBERTS, Y. B. DANESTY; M. D. ELONATION, C. M. TEACHT, "The booked COMMISSION C. M. TEACHT," The booked COMMISSION C. M. TEACHT, "The booked COMMISSION C. M. TEACHT, C. SEAN TEACHT, "THE COMMISSION C. C. TEACHT, C. SEAN TEACHT, C. SEAN TEACHT, T. PRODUCTION C. T.			1-4,7-20
		-/		
LA ROSS	e landterlikhungen sind der Fursabur given Feld Cis.	X Sine foreig		
* Verification of the control of the	Contraction or proper time of an interestinating of the property of the proper	The second of th		
	, September 2002			
	samened as transmission france the service	00,000,000 0	97.6	tū
	Security de la commentation logic de des describé Extraordise Mariani, P.B. 616 Candisen I No. 222 no Nigera Cal. 165 -783 55 504 No. 31 661 spc no. Fac (41 785 31-405)	i	de Alba, i	
	APPLICATION CO.	·	···	

Laborary School Service Street Company

	INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT	PC., _P 62/85459
	THE MEMBER LICE ANGESTERIES INTERLASES	
Telegoria*	houseway do not recture construction, and longer during Security house	enten Tale But Angracists.
r	US 4 721 724 A (STETTENDORF SIGRID ET AL) 26. Jenuar 1988 (1988-01-26) Spolte 1; Beispiele :-3	1-4. 11-13, 18,19
7	EP 0 298 271 A (NOFCHST AS) 11. Januar 1989 (1989-01-11) Seite 3, Zeile 28 - Zeile 48	5.6
Ì		
-	VOLUMENT OF BUILDING	

C C C C C C C C C C	Im Rechesthenosecht goldheis Peterstikument	Т	Case or Vestfortichung		EMperior der Palanianapa	Detail der Verbferspolung
6 2 301000 A 2 2-0-0-1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	DE 3810697	A .	20-10-1988	FR	2613227 AL	97-18-19
26 220274 A 36-11-1079 KINE 5 599799 A 36-11-1079 KINE 5 599799 A 36-11-1079 KINE 5 6 721274 A 26-11-1079 KINE 10 7212				CH	674718 A5	
5 593796 A 8-41-199 KIS 5 702174 A 2-41-198 KIS 5 702174 A 2-41-198 KIS 5 702174 A 2-41-198 KIS 6 702175 A 2-41-198 KIS 7 702175 A 2-41-198 K				DE	3810897 A1	29-18-19
25 1991796 A 36-11-1997 Killer 1 1992 A 1992				GB	2202743 A .B	
05 999796 A 9-11-1097 ELBS 05 0721784 A 28-40-1086 EL 35-5098 A 1 11-52-50-50 10 0721784 A 28-40-1086 EL 35-5098 A 1 11-52-50-50 10 0721784 A 18-40-1086 EL 35-5098 A 1 11-52-50-50 10 0721784 A 18-40-1086 A 1 18-50-50-50 10 0721784 A 18-40-1086 A 18-50-50-50 10 0721784 A 18-40-1086 A 17-50-50-50 10 0721784 A 18-40-1086 A 18-50-50-50 10 0721784 A 18-40-1086 A 18-50-50 10 0721784 A					1218204 B	
05 599796 A 90-11-1999 KINE 55 472724 A 22-01-1989 C 1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2						26-18-19
95 - 5727724 A 26-01-1988 DE 35-00098 A1 11-15-15-15-15-15-15-15-15-15-15-15-15-1	uS 5993750		36-11-1999	KEL		
CA 156600 A1 24-66-12 FO 2004(2) 0.2 FO 2004				ЭŒ	3520998 AT	11-12-19
F 1000000 1 12 200000 1 12 200000 1 12 200000 1 12 200000 1 12 200000 1 12 200000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 200000 1 12 200000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12 20000 1 12				AT	78398 T	15-93-19
10 100					1282097 AL	26-93-19
15 56572 50 611-112					3686894 01	27-66-19
C 696621 A 61-61.				EP	6264238 AZ	
Ris				€5	555722 09	81-11-19
9 2004271 A 11-91-1009 61 2502135 A 10-91-100 9 2004271 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-100 61 2502315 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-100 61 2502315 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-100 62 2502315 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-1009 62 2502315 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-1009 63 2502315 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-1009 63 2502315 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-1009 64 2502315 A 11-91-1009 61 2502315 A 11-91-1009 65 2502315 A 11-91-1						
39 7505511 B 2-0-0-21 29 2598271 A 11-91-1999 BE 3720140 AI 22-12-19 4 11-91-1999 BE 3720140 AI 22-12-19 5 6 397344 DI 32-19-19-19-19-19-19-19-19-19-19-19-19-19-				HK	88796 A	31-05-19
D (2002)) A 11-91-1989 O 172-2015 A 12-12-19 D (2002)) A 11-91-1989 O 17 CA 132-57 T 15-61-19 E				JP	2023175 C	
P 9098271 A 11-01-1899 DE 3720147 A1 22-12-19 A				J٩	7959511 8	
AT 7229 T 15-01-19 CA 139257 AL 10-10-19 CB 139257 AL 10-10-19 CB 17943 S1 15-00-19 CB 17943 S1 15-00-19 LP 1016720 A 25-00-19 LP 1016720 A 25-00-19 LP 1016720 A 25-00-19 LP 1016720 A 25-00-19				JP		12-12-19
CA 1393/257 A1 12-00-13 DE 3867/346 D1 20-02-13 DK 17/543 B1 25-09-13 EP 20-02-13 DP 20-02-13 DP 20-02-13 DP 20-02-14 DP 20-02-14-19 DP 20-02-14-19 DP 20-02-14-19	EP 8298271	A	11-01-1989			29-12-19
DE 9867546 01 20-02-19 DK 170543 81 25-09-19 EP 0258271 A1 11-01-19 JP 1016720 A 26-01-19 JP 2535184 82 30-07-19 US 5764296 A 22-11-19				ΑT	71278 T	15-01-19
DK 170943 81 25-03-19 EP 0298271 A1 11-01-19 UP 1816720 A 26-03-19 UP 2535146 82 30-07-19 US 5764266 A 22-11-1				CA	1339257 AL	
EP 0298271 Å1 11-01-19 JP 1016720 A 26-01-19 JP 2635184 82 30-07-19 US 5764206 A 23-11-19						20-02-19
JP 1016720 A 26-01-19 JP 2535144 82 30-07-19 US 5564206 A 23-11-19				DK	170943 81	
JP 2635184 82 30-07-19 US 5264286 A 23-11-19						
US 5264286 A 23-11-19				JP		
				JP.		

テーマコード (参考)

プロントページの続き (S1)Int.Cl.? F1 A61K 47/34 A61K 47/34 A61K 47/38 A61K 47/38 A61P 17/12 A61P 17/12

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MM,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZM),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MO,RU,TJ,TN),EP(AT, BE,GH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,TT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OX(BF,BJ,CF,CG,GI,GM,CA,CN,CQ,GM,ML,MR,NE,SN, TD,TC),AE,AG,AL,MA,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,RZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,LX,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE, GH,GM,HR,HJ,TD,TL,IN,TS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MN,MX,MZ,NO,NZ,GM,PH,P L,PT,RO,RU,SO,SE,SG,SI,SK,SI,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,WN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ホルスト・ウールブリヒト

ドイツ連邦共和国63599ビーベルゲミュント、アルテハウプトシュトラーセ20

(72)発明者 ライナー・ポート

ドイツ連邦共和国63303ドライアイヒーゲーツェンハイン、ハイナーヴェーク7

(72)発明者 サミュエル・シュースター

イギリス国フラムリンガム1P13 9BN. ダブルストリート42、イーストゲイブルズ

F ターム(参考) 4C076 8B31 CC18 DD37A DD43 EE06H EE09H EE12H EE15H EE16H EE32H

EE33H FF12 FF23

4C083 AC091 AC101 AC102 AC112 AC301 AC681 AC682 AD091 AD092 AD111

AD261 AD271 AD281 BB51 CCO2 CC28 DD23 EE12 EE13
4C206 AA01 AA02 HA27 MA03 MA05 MA36 MA83 NA10 ZA89 ZA91

```
【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第3部門第2区分
【発行日】平成18年1月5日(2006.1.5)
```

【公表番号】特表2004-532268(P2004-532268A)

【公表日】平成16年10月21日(2004.10.21)

【年通号数】公開·登録公報2004-041

【出願番号】特願2003-501422(P2003-501422)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/17	(2006.01)
A 6 1 K	8/00	(2006.01)
A 6 1 Q	9/04	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 P	17/12	(2006.01)
I		

[FI]

A 6 1 K 31/17 A 6 1 K 7/155

A 6 1 K 47/10

A 6 1 K 47/12

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/38 A 6 1 P 17/12

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月16日(2005.5.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

- a)製剤の非揮発性構成成分に基づいて40重量%~70重量%の量の尿素、
- b) 親水性フィルム形成剤、および
- c) 水またはアルコール-水混合物

を含有する製剤。

【請求項2】

使用される親水性フィルム形成剤は、アクリル酸/メタクリル酸エステルコポリマー、 ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、酢酸ビニル/ビニルピロリドンコポリマ 一、酢酸ビニル/クロトン酸コポリマー、メチルビニルエーテル/マレイン酸コポリマー 、ポリエステル、ポリエステルアミド、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチル

セルロース、ヒドロキシプロビルセルロースおよびヒドロキシプロビルメチルセルロース またはそれらの混合物からなる群より選択される化合物である請求項1に記載の製剤。 【請求項3】

水ーアルコール性溶液におけるアルコールには、メタノール、エタノール、プロパノー

ル、イソプロパノール、ブタノール、ペンタノールおよびヘキサノールまたはそれらの混合物からなる群より選択されるアルコールが用いられる請求項1または2記載の製剤。

【請求項4】

異常なケラチン性物質の除去のための、請求項1~3のいずれかに記載の製剤。

【請求項5】

異常なケラチン性物質が疣贅、仮骨、硬化した皮膚、または真菌の攻撃もしくは乾癬疾 患により変化した足指および手指の爪からなる群より選択される請求項4記載の製剤。

【請求項6】

異常に脆くなった足指または手指爪の加湿のための、請求項1~3のいずれかに記載の製剤。